



**KO-INFEKSI MIKOSIS PARU PADA PASIEN POSITIF
COVID-19 –
ULASAN LITERATUR SISTEMATIK**

SKRIPSI

Charin Gressilia Purnawan

1761050052

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2021**



**KO-INFEKSI MIKOSIS PARU PADA PASIEN POSITIF
COVID-19 –
ULASAN LITERATUR SISTEMATIK
SKRIPSI**

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran UKI
Sebagai Pemenuhan Salah Satu Syarat
Mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran**

**Charin Gressilia Purnawan
1761050052**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2021**

**KO-INFEKSI MIKOSIS PARU PADA PASIEN POSITIF COVID-19 –
ULASAN LITERATUR SISTEMATIK NGESEHAN**

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran UKI
sebagai Pemenuhan Salah Satu Syarat
Mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran**

Charin Gressilia Purnawan

1761050052

Telah disetujui oleh Pembimbing



(Prof. Dr. dr. Retno Wahyuningsih, MS, Sp. Park (K))

NIP: 791072

Mengetahui,



(DR. Muhammad Alfarabi, SSi, MSi)

Ketua Tim Skripsi

NIP. 131969

PERNYATAAN ORISINALITAS

Nama Mahasiswa : Charin Gressilia Purnawan

NIM : 1761050052

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa SKRIPSI berjudul **KO-INFEKSI MIKOSIS PARU PADA PASIEN POSITIF COVID-19 – ULASAN LITERATUR SISTEMATIK** adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya, dalam skripsi tersebut telah diberi tanda *citation* dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik.

Jakarta, 18 Maret 2021

Yang membuat pernyataan,



(Charin Gressilia Purnawan)

NIM 1761050052

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai sivitas akademik Universitas Kristen Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Charin Gressilia Purnawan

NIM : 1761050052

Program studi : S1

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi Review Sistematis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Indonesia bebas royalti noneksklusif (Non Exclusive royalty free right) atas karya ilmiah yang berjudul: **KO-INFEKSI MIKOSIS PARU PADA PASIEN POSITIF COVID-19 – ULASAN LITERATUR SISTEMATIK**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti noneksklusif ini Universitas Kristen Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Jakarta
Pada tanggal 23 April 2021
Yang Menyatakan,



(Charin Gressilia Purnawan)
(1761050052)

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan yang Maha Kuasa karena atas berkat dan karunia-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi penelitian dengan judul: **“Ko-infeksi Mikosis Paru pada Pasien Positif COVID-19 - Tinjauan Literatur Sistematis”**. Skripsi penelitian ini disusun dalam rangka memenuhi tugas akhir sebagai syarat kelulusan dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.

Saya menyadari bahwa tanpa arahan, bimbingan, serta bantuan berbagai pihak, skripsi ini tidak mungkin dapat terselesaikan. Oleh karena itu pada kesempatan ini saya mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia serta sebagai Dosen Pembimbing Akademik Peneliti yang selalu memberikan arahan, semangat dan motivasi kepada peneliti.
2. Dr. Muhammad Alfarabi, S.Si, M.Si selaku ketua tim skripsi, dan sebagai penguji yang telah memberikan waktu dan saran kepada penulis.
3. Prof. Dr. dr. Retno Wahyuningsih, MS, Sp. Park (K), selaku dosen pembimbing, yang telah meluangkan waktu, tenaga, kesabaran, serta pikiran untuk membimbing dan memberi arahan terkait penyusunan skripsi penelitian.
4. dr. Ronny Sp.ParK, selaku dosen pembimbing akademik, yang telah turut serta membimbing dan memberi dukungan terkait penyusunan skripsi.
5. Orang tua Penulis, Yosua Arif Purnawan, Lissa Ratna Dewi yang telah membesarkan dan mendidik penulis, serta adik penulis Hana Gressilia Purnawan yang telah mendidik, mendoakan, dan selalu memberi dukungan moral serta materil kepada penulis.
6. Sahabat-sahabat penulis Rahasia Negara, Rachel yang telah memberikan dukungan, semangat dan saran kepada penulis.

7. Para Dosen pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia yang telah memberi ilmu yang menginspirasi penulis sehingga penulis dapat menyusun skripsi ini.
8. Keluarga Besar FK UKI 2017, yang selalu memberikan dukungan dan semangat kepada peneliti.
9. Seluruh keluarga dan teman-teman yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang selalu memberikan semangat kepada penulis.

Jakarta, 23 April 2021

Charin Gressilia Purnawan

“ Segala perkara dapat kutanggung dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku”

Filipi 4:13

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----------|
| LEMBAR SAMPUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN ORISINALITAS | iii |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI..... | viii |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR TABEL..... | xi |
| DAFTAR BAGAN..... | xii |
| DAFTAR SINGKATAN..... | xiii |
| ABSTRAK..... | xv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| I.1 Latar Belakang | 1 |
| I.2 Rumusan Masalah..... | 2 |
| I.3 Tujuan Penelitian..... | 2 |
| I.4 Manfaat Penelitian..... | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 4 |
| II.1 Corona Virus | 4 |
| II.2 Patogenesis Mikosis Paru pada COVID-19..... | 7 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 9 |
| III.1 Metode Penelitian..... | 9 |
| III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian..... | 9 |
| III.3 Populasi dan Sumber Data..... | 9 |
| III.4 Kriteria Penelitian..... | 10 |
| III.5 Definisi Operasional Penelitian..... | 10 |
| III.6 Alur Penelitian | 12 |
| III.7 Instrumen Penelitian..... | 13 |

| | |
|--|-----------|
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 15 |
| IV.1 Hasil | 15 |
| IV.2 Pembahasan | 18 |
| BAB V PENUTUP..... | 21 |
| V.1 Kesimpulan..... | 21 |
| V.2 Saran..... | 22 |
| DAFTAR PUSTAKA | 22 |
| BIODATA MAHASISWA | 28 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|----------------------------------|---|
| Gambar 1: Struktur COVID-19..... | 5 |
|----------------------------------|---|

DAFTAR TABEL

Tabel 1: Ringkasan artikel penelitian mikosis paru pada pasien COVID-19.....15

DAFTAR BAGAN

| | |
|-------------------------------|----|
| Bagan 1: Alur Penelitian..... | 12 |
|-------------------------------|----|

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------------|--|
| COVID-19 | : <i>Coronavirus diseases 2019</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |
| ICU | : <i>Intensive care unit</i> |
| CASP | : <i>Critical Appraisal Skills Programme</i> |
| ARDS | : <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> |
| COPD | : <i>Choric Obstructive Pulmonary Disease</i> |
| AIDS | : <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i> |
| SARS-CoV-2 | : <i>Severe Acute Respiratory Sindrome Coronavirus-2</i> |
| ACE2 | : <i>Angiotensin-Converting Enzyme 2</i> |
| TMPRSS2 | : <i>Transmembrane Protease Serine 2</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxigen Species</i> |
| Th | : <i>T-helper</i> |
| NAAT | : <i>Nucleic Acid Amplification Test</i> |
| RT –LAMP | : <i>Reverse Transcription Loop -Mediated Isothermal Amplification</i> |
| RT-Qpcr | : <i>Quantitative reverse transcription- Polymerase chain reaction</i> |
| BAL | : <i>Bronchoalveolar Lavage</i> |
| α CoV | : <i>Alphacoronavirus</i> |
| β CoV | : <i>Betacoronavirus</i> |
| γ CoV | : <i>Gammacoronavirus</i> |
| δ CoV | : <i>Deltacoronavirus</i> |
| TNF- α | : <i>Tumor Necrosis Faktor Alpha</i> |
| IL | : <i>Interleukin</i> |
| IPA | : <i>Paru Invasif Aspergilosis</i> |
| KI | : <i>Kandidiasis Invasif</i> |
| PJP | : <i>Pneumocystis Jirovecii Pneumonia</i> |
| NLRP 3 | : <i>NOD-, LRR- And Pyrin Domain-Containing Protein 3</i> |
| HIV | : <i>Human Immunodeficiency Virus</i> |
| PaO ₂ | : <i>Partial Pressure Of Oxygen.</i> |

| | |
|------------------|--|
| FiO ₂ | : <i>Fraksi Oksigen</i> |
| GOLD | : <i>Global Initiative Lung Disease</i> |
| PPOK | : <i>Penyakit Paru Obstruktif Kronis</i> |
| GGO | : <i>Ground-Glass Opacities</i> |
| CAC | : <i>Candidemia Associated COVID-19</i> |

ABSTRAK

Coronavirus diseases 2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 dan saat ini merupakan masalah kesehatan diseluruh dunia. Virus ini pertama kali muncul di Wuhan, Tiongkok dan terus menyebar ke hampir keseluruh dunia sehingga *World Health Organization* (WHO) menyatakan kasus infeksi ini sebagai pandemi. Pada kasus COVID-19 berat dan kritis dengan gejala *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) harus mendapatkan perawatan di ruang *intensive care unit* (ICU) dan menerima terapi invasif ventilasi mekanik dan kortikosteroid. Pada penelitian terbaru pasien COVID-19 berat dan kritis sangat mudah terkena mikosis paru karena faktor risiko seperti penggunaan ventilator mekanik, perawatan di ruang ICU yang lama dan terapi kortikosteroid. Penelitian ini dilakukan dengan metode ulasan literatur sistematis untuk menganalisis artikel-artikel penelitian mengenai kejadian mikosis paru pada pasien COVID-19. Didapatkan 39 artikel dengan pencarian “*pulmonary mycosis and COVID-19*”, setelah itu dilakukan pengelolaan data dengan metode *critical appraisal skills programme* (CASP). Dengan menggunakan metode CASP diambil 20 artikel sesuai dengan karakteristik, kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian didapatkan penyebab tersering kejadian mikosis paru pada pasien COVID-19 adalah *Aspergillus fumigatus* dan *Aspergillus flavus*. Faktor risiko yang mempengaruhi adalah pasien dengan terapi kortikosteroid, pasien dengan gejala ARDS di ICU, usia dan penggunaan ventilator mekanik serta penyakit yang mendasari seperti *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD), kegagalan fungsi hati, *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS).

Kata kunci: pandemi, kortikosteroid, SARS-CoV-2, *Aspergillus* spp.,

ABSTRACT

Coronavirus diseases 2019 (COVID-19) is a respiratory tract infection caused by SARS-CoV-2 and is currently a worldwide health problem. The virus first appeared in Wuhan, China and continued to spread to almost all over the world so the World Health Organization (WHO) declared the case of this infection as a pandemic. In the case of and severe COVID-19 with symptoms of acute respiratory distress syndrome (ARDS) should get treatment in the intensive care unit (ICU) and receive invasive therapy of mechanical ventilation and corticosteroids. In recent studies severe and critical COVID-19 patients are highly susceptible to pulmonary mycosis due to risk factors such as the use of mechanical ventilators, treatment in ICU and corticosteroid therapy. In recent studies severe and critical COVID-19 patients are highly susceptible to pulmonary mycosis due to risk factors such as the use of mechanical ventilators, treatment in ICU and corticosteroid therapy. This study was conducted by systematic literature review method to analyze research articles on the incidence of pulmonary mycosis in COVID-19 patients. Obtained 39 articles with the search "pulmonary mycosis and COVID-19 ", after that conducted data management with critical appraisal skills programme (CASP). By using CASP method taken 20 articles according to characteristics, inclusion criteria and exclusions. The results of the study obtained the most common causes of pulmonary mycosis incidence in COVID-19 patients are *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus flavus*. Risk factors that affect are patients with corticosteroid therapy, patients with symptoms of ARDS in the ICU, age and use of mechanical ventilators as well as underlying diseases such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), liver failure, acquired immune deficiency syndrome (AIDS).

Keywords: pandemic, corticosteroids, SARS-CoV-2, *Aspergillus* spp.,